



Wirtschaftspatent

Erteilt gemä§ 5 Absatz 1 des Aenderungsgesetzes
zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

1568 12

Int.Cl.³

3(51) C 07 D471/04

MT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veroeffentlicht

1) W P C 07 D/ 2282 61 2

(22) 13.03.81

(44) 22.09.82

1) WILHELM-PIECK-UNIVERSITAET ROSTOCK;DD;

2) PESEKE, KLAUS,DOZ. DR. SC.;SCHOENHUSEN, ULRIKE,DIPL.-CHEM.;BOHN, INGE;DD;

3) siehe (72)

4) W.-PIECK-UNI ROSTOCK, DIR. F. FORSCHG.BFSR, 2500 ROSTOCK 1, SCHWAANSCH STR. 2

4) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON HYDRAZINOHETEROCYCLEN

7)Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren fuer die Herstellung von

Amino-4-aryl-6-hydrazino-7H-pyrazolo[3,4-b]pyridinen zu entwickeln. Die Hydrazinoheterocyclen der allgemeinen Formel I, in der R fuer einen gegebenenfalls alkyl-, alkoxy- oder halogensubstituierten Phenylrest steht, koennen durch Oxidation der Bis(methylthio)pyridincarbonitrile der allgemeinen Formel I, in der R wie oben definiert ist, zu den Bis(methylsulfonyl)pyridincarbonitrilen der allgemeinen Formel II, in der R die obige Bedeutung besitzt, und deren nachfolgende Umsetzung mit Hydrazinhydrat hergestellt werden. Diese Hydrazinoheterocyclen koennen als organische Zwischenprodukte fuer weitere Synthesen verwendet werden. Sie eignen sich insbesondere zur Darstellung weiterer kondensierter Heterocyclen. - Formeln I bis III -

Verfahren zur Herstellung von Hydrazinoheterocyclen

Anwendungsgebiet der Erfindung

- Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 3-Amino-4-aryl-6-hydrazino-7H-pyrazolo [3,4-b]pyridinen.
- 5 Diese Hydrazinoheterocyclen können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie eignen sich insbesondere zur Darstellung weiterer kondensierter Heterocyclen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

- 10 3-Amino-4-aryl-6-hydrazino-7H-pyrazolo [3,4-b]pyridine sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

- 15 Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung dieser 3-Amino-4-aryl-6-hydrazino-7H-pyrazolo [3,4-b]pyridine zu entwickeln.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Hydrazinoheterocyclen der allgemeinen Formel III, in der R für einen gegebenenfalls alkyl-, alkoxy- oder halogensubstituierten Phenylrest steht, können durch Oxidation

der Bis(methylthio)pyridincarbonitrile der allgemeinen Formel I, in der R wie oben definiert ist, zu den Bis(methylsulfonyl)pyridincarbonitrilen der allgemeinen Formel II, in der R die obige Bedeutung besitzt, und deren nachfolgende Umsetzung mit Hydrazinhydrat hergestellt werden.

Die Oxidation der Bis(methylthio)pyridincarbonitrile der allgemeinen Formel I wird am günstigsten mit Kaliumpermanganat in Eisessig/Wasser durchgeführt. Dazu werden die Bis(methylthio)pyridincarbonitrile I in Eisessig in der Hitze gelöst. Zu dieser Lösung fügt man eine gesättigte wäßrige Kaliumpermanganatlösung unter Rühren hinzu, bis die violette Farbe bestehen bleibt. Eine Entfärbung der Reaktionsmischung erfolgt mit einer wäßrigen Natriumsulfitlösung. Dadurch wird gleichzeitig die Ausfällung der Bis(methylsulfonyl)pyridincarbonitrile der allgemeinen Formel II vervollständigt. Nach dem Abfiltrieren und Waschen mit Wasser kann eine weitere Reinigung durch Umkristallisieren aus Eisessig erfolgen.

Die Umsetzung der Bis(methylsulfonyl)pyridincarbonitrile II mit Hydrazinhydrat erfolgt in organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise in Alkoholen. Es ist zweckmäßig, das Hydrazinhydrat im Überschuß einzusetzen. Die Reaktionstemperaturen liegen bei den Siedepunkten der verwendeten Lösungsmittel. Die Reaktionszeiten betragen zwei bis acht Stunden. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung auf 15°C kristallisieren die Hydrazinoheterocyclen der allgemeinen Formel III in vorzüglicher Reinheit aus.

30 Ausführungsbeispiele

Ausführungsbeispiel 1

2,6-Bis(methylsulfonyl)-4-phenyl-pyridin-3-carbonitril

0,005 mol 2,6-Bis(methylthio)-4-phenyl-pyridin-3-carbonitril werden in 50 ml heißem Eisessig gelöst. Man versetzt unter Rühren portionsweise mit einer gesättigten

5 wäßrigen Lösung von Kaliumpermanganat, bis die violette Farbe bestehen bleibt. Dabei fällt ein kristalliner Niederschlag aus. Die Reaktionsmischung wird durch Zugabe einer wäßrigen Natriumsulfitlösung entfärbt. Man filtriert den Niederschlag ab, wäscht diesen mit Wasser und kristallisiert ihn aus Eisessig um.

Ausbeute: 77,4% d.Th. Schmelzpunkt: 243-247°C

$C_{14}H_{12}N_2O_4S_2$ (336,4)

Ber. C 49,99 H 3,59 N 8,25

10 Gef. C 50,21 H 3,65 N 8,50

Ausführungsbeispiel 2

4-(p-Brom-phenyl)-2,6-bis(methylsulfonyl)-pyridin-3-carbonitril

15 0,005 mol 4-(p-Brom-phenyl)-2,6-bis(methylthio)-pyridin-3-carbonitril werden mit wäßriger Kaliumpermanganatlösung umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausbeute: 93,4% d.Th. Schmelzpunkt: 219-223°C

$C_{14}H_{11}BrN_2O_4S_2$ (415,3)

20 Ber. C 40,48 H 2,66 N 6,74

Gef. C 40,72 H 2,61 N 6,78

Ausführungsbeispiel 3

4-(p-Chlor-phenyl)-2,6-bis(methylsulfonyl)-pyridin-3-carbonitril

25 0,005 mol 4-(p-Chlor-phenyl)-2,6-bis(methylthio)-pyridin-3-carbonitril werden mit wäßriger Kaliumpermanganatlösung umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 1 beschrieben.

Ausbeute: 93% d.Th. Schmelzpunkt: 189-191°C

30 $C_{14}H_{11}ClN_2O_4S_2$ (370,8)

Ber. C 49,99 H 3,59 N 8,25

Ber. C 45,34 H 2,98 N 7,55

Gef. C 45,51 H 3,12 N 7,84

Ausführungsbeispiel 4

5

3-Amino-6-hydrazino-4-phenyl-7H-pyrazolo[3,4-b]
pyridin

10

0,005 mol 2,6-Bis(methylsulfonyl)-4-phenyl-pyridin-3-carbonitril werden in 15 ml Ethanol mit 0,02 mol 85%-igem Hydrazinhydrat 4 Stunden unter Rückflußkühlung erhitzt. Man läßt auf 15°C abkühlen, filtriert und wäscht mit Ethanol.

Ausbeute: 91,5% d.Th.

Schmelzpunkt: 216-18°C

$C_{12}H_{12}N_6$ (240,3)

Ber. C 59,98 H 5,03 N 34,98

Gef. C 59,64 H 5,21 N 34,64

15

Ausführungsbeispiel 5

3-Amino-4-(p-brom-phenyl)-6-hydrazino-7H-pyrazolo[3,4-b]
pyridin

20

0,005 mol 4-(p-Brom-phenyl)-2,6-bis(methylsulfonyl)-pyridin-3-carbonitril werden mit 0,02 mol 85%-igem Hydrazinhydrat umgesetzt, wie unter Ausführungsbeispiel 4 beschrieben.

Ausbeute: 45% d.Th.

Schmelzpunkt: 283-285°C

$C_{12}H_{11}BrN_6$ (319,2) Ber. N 26,33

Gef. N 26,04

Erfindungsanspruch

Verfahren zur Herstellung von Hydrazinoheterocyclen
der allgemeinen Formel III, in der R für einen gege-
benenfalls alkyl-, alkoxy- oder halogensubstituierten
5 Phenylrest steht, gekennzeichnet dadurch, daß Bis(methyl-
thio)pyridincarbonitrile der allgemeinen Formel I, in
der R wie oben definiert ist, zu Bis(methylsulfonyl)-
pyridincarbonitrilen der allgemeinen Formel II, in der
R die obige Bedeutung besitzt, oxidiert und diese nach-
10 folgend mit Hydrazinhydrat umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Zeichnungen

